



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 214-86-52; факс 214-85-95
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001
04.03.2024 № 08/430
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Уральский
государственный медицинский
университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

академик РАН,
доктор медицинских наук,
профессор


Ковтун О.П.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Ахмедова Фархода Аламхоновича на тему: «Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе фитокомпозиции с желчегонным эффектом», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств

Актуальность проведенных исследований

Лекарственные средства, полученные на базе природных сырьевых объектов, всегда были, есть и будут чрезвычайно значимы для медицинской и фармацевтической практики в самых различных её направлениях.

Так, на долю лекарственных препаратов растительного происхождения приходится более 25% от общего числа зарегистрированных на сегодня лекарственных средств. И эта цифра не предельна, так как сырьевая база лекарственных растений Таджикистана богата и разнообразна, а ассортимент существующих и разрабатываемых фитопрепаратов охватывает практически все фармакологические группы. Около 6% из них касаются болезней пищеварительной системы.

Значительная распространенность заболеваний пищеварительной системы среди трудоспособного населения в возрасте 20–40 лет, а также постоянный рост заболеваемости и потенциальная потеря трудоспособности больными этого

профиля, делает данную группу заболеваний как социально, так и экономически значимыми в современной гастроэнтерологии.

Заболевания пищеварительного тракта как функционального, так и органического характера носят системный и, зачастую, рецидивирующий характер. Также они нередко сопровождаются осложнениями, затрагивающими иммунную, эндокринную, нервную системы. Таким образом, лечение заболеваний пищеварительной системы должно быть комплексным и приводить к максимально быстрому избавлению от симптомов.

В этом ключе обосновано применение фитопрепаратов при заболеваниях органов пищеварения.

Одним из выраженных патологий заболеваний ЖКТ является холестаза.

Для лечения холестаза назначают в основном следующие лекарственные препараты: гепатопротекторы для защиты клеток печени от повреждений (эссенциальные фосфолипиды, ингибиторы перекисного окисления липидов, аминокислоты); спазмолитики и антигистаминные средства.

С лечебно-профилактической целью рекомендуют желчегонное средство - сироп «Холосас». Сироп «Холосас» - оказывает стимулирующее влияние на стенку желчного пузыря, способствуя увеличению скорости оттока желчи, уменьшению болевого синдрома при патологии печени и желчевыводящих путей. Таким образом, «Холосас» - средство широкого профиля.

Однако, в его состав входит сахарный сироп, который не всегда применим у некоторых категорий больных, в том числе если речь идет о больных сахарным диабетом.

Желчегонные сиропы представлены тремя наименованиями. В «Холосасе» - плоды шиповника (водный экстракт), в «Гепахоле» плоды шиповника (водный настой), в «Астфарме» плоды шиповника (экстракт сухой, настой). Однако, они не могут в полном объеме обеспечить выраженную комплексность действия. Других фитопрепаратов аналогичной направленности действия пока нет.

Поэтому, разработка лекарственных форм (ЛФ) с желчегонной активностью, но имеющих в своем составе сахара природного происхождения – вопрос актуальный.

В рамках этой концепции (Ширко Т.С., Радюк А.Ф., 1991) наше внимание привлекло сырье – плоды шиповника и шелковицы, в которых богатый комплекс биологически активных веществ (БАВ), в том числе полифенольный, сочетается с надежной отечественной сырьевой базой.

Шиповник – это достаточно распространенное растение. С точки зрения лечебно-профилактического использования (ЛПИ) шиповник интересен как поливитаминная культура.

Жидкий экстракт из плодов шиповника собачьего является составляющей многих ЛФ, в том числе основным компонентом уже упомянутого сиропа «Холосас».

Шелковица – известное и весьма распространенное растение, известное с глубокой древности. Из истории известно об использовании шелковицы белой народами Востока, Средней Азии и Кавказа как источника природных сахаров и других ценных составляющих в виде сиропов «Дошаб» и «Бекмез», приготовленных из ее плодов и применяемых в качестве желчегонного средства.

Растение входит в Фармакопеи Китая (Фармакопея-Х, 2015 г.), Японии (Фармакопея-ХVII, 2016 г.), но не представлено ни в Таджикистане, ни в России в официальной медицине. В Республике Таджикистан (РТ) на шелковицу разработаны Технические условия (ТУ).

Таким образом, аргументирована необходимость разработки скорректированной лекарственной формы (КЛФ) на основе плодов шиповника собачьего в виде раствора для внутреннего применения, с использованием плодов шелковицы белой в качестве дополнительного компонента, содержащего большое количество сахаров.

Учитывая комплексный состав сиропа, определенная необходимость возникает в отношении разработки оптимальной технологии получения целевого продукта, а также методик его анализа и соответственно фармакологического подтверждения эффективности и безопасности предлагаемой лекарственной формы.

Новизна и практическая значимость исследований

Научная новизна заключается прежде всего в создании оригинальной лекарственной формы, а именно, скорректированного перорального раствора на базе фитокомпозиций – экстрактов плодов шиповника и шелковицы. Впервые теоретически и экспериментально обоснована технология производства разработанной лекарственной формы и предложена оптимальная технологическая схема с отмеченными критическими точками. Проведена разработка и валидация методики количественного определения биологически активных веществ в растворе. Впервые доказано, что предлагаемая лекарственная форма обладает эквивалентной желчегонной активностью в сравнении с зарегистрированным препаратом "Холосас".

Научно – практическая значимость работы

Научная значимость работы состоит в получении и структуризации знаний с целью разработки комплексных препаратов из растительного сырья, оценки их физико-химических и технологических свойств. Одним из ключевых аспектов работы является разработка основных критериев процесса экстракции для получения жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего, густого экстракта из плодов (сухих и свежих) шелковицы белой и обосновании состава его скорректированной лекарственной формы - раствора для внутреннего применения, который предлагается впервые. Проведенные технологические, биофармацевтические и фармакологические исследования позволят рекомендовать предложенный раствор для внутреннего применения к производству как эффективную лекарственную форму с улучшенными органолептическими свойствами, по сравнению с сиропом «Холосас». Разработана технологическая схема производства раствора для внутреннего применения, определены критерии качества, установлен срок годности. Производственная апробация также имеется: это прежде всего – лабораторный регламент (ЛР) на производство экстракта плодов шелковицы белой густого, опытно-промышленный регламент (ОПР) на производство скорректированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой – «Холарон». Эти результаты документально подтверждены в приложении, т.ч. в отношении новизны и научно – практической значимости все разработано правильно и оформлено соответственно.

Оценка выполненной соискателем работы

В отношении формальных требований; диссертация им соответствует: работа изложена на 163 страницах машинописного текста в компьютерном исполнении; список литературы представлен 160 источниками. Работа экспериментально насыщена, имеет 26 таблиц и 16 рисунков. Весь материал распределен по 5 главам; имеется «Введение», «Общая характеристика работы», «Выводы», «Рекомендации по практическому применению результатов диссертации», «Приложение».

«Введение» и «Общая характеристика работы» составлены традиционно и по содержанию вполне соответствует своему названию.

Глава 1. Современные скорректированные лекарственные формы шиповника и шелковицы, состояние исследований (Обзор литературы).

Обзор литературы – глава объемная, насчитывает 37 страниц, подробно рубрифицирована: состоит из 4 пунктов, включающих 13 подпунктов. Очень подробно изложены все аспекты диссертации: плоды шиповника собачьего и

шелковицы белой рассмотрены с точки зрения химического состава, описано их фармакологическое действие, имеющиеся на фармацевтическом рынке препараты на их основе, отмечены противопоказания. Достаточно внимания в обзоре уделено сиропам, описана их номенклатура, имеющихся на фармацевтическом рынке, уделено внимание корригированию – как приему разработки жидких лекарственных форм.

Обзор, конечно, большой, но написан хорошо, и все его параграфы вполне вписываются в поставленные в работе задачи. Заканчивается обзор заключением.

Глава 2. Объекты и методы исследования. Глава также построена в классическом стиле. Занимает 15 страниц: автор описывает объекты – шиповник собачий, обосновывается применение именно этого низковитаминного вида, который в отличие от высоковитаминных, обладает выраженным желчегонным эффектом; и шелковицу белую – автор акцентирует внимание на ней, как на перспективном объекте для применения в том числе и в официальной медицине. Глава построена удачно: равноценно использован для характеристики как табличный материал, так и текстовой. Верно, что биофармацевтические методы выделены в отдельный параграф. Заканчивается глава 2 – Дизайном исследований, который в полном объеме характеризует этапы исследований.

А вот выводы по главе 2 делать совершенно не обязательно, так как она носит (и так должно быть) декларативный характер.

Глава 3. Разработка технологии и норм качества экстракта из плодов шиповника обыкновенного. Исследования по разработке технологии и норм качества экстракта из плодов шиповника собачьего. Глава состоит из 17 страниц.

В ней представлены исследования по рациональной технологии получения жидкого экстракта из плодов шиповника собачьего. При этом представлена убедительно и технологическая часть, и аналитическая. В технологической части автор подробно обосновывает выбор оптимального способа производства (модель проф. Зилфикарова И.Н.). При характеристике аналитических исследований соискатель подробно рассматривает все условия хроматографирования, приводит необходимые хроматограммы и делает соответствующие заключения. Глава заканчивается краткими выводами.

Глава 4. Разработка состава и технологические исследования корригированного комплексного раствора, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой. Глава также очень значимая, так как посвящена разработке конечной лекарственной формы корригированному комплексному раствору для применения внутрь. Составлена из 24 страниц, то есть также объемная, и построена последовательно. Имеется обоснованный выбор

оптимального вспомогательного компонента в виде густого экстракта из плодов шелковицы белой. Предлагается 2 способа получения густого экстракта из плодов шелковицы белой – из сухих плодов и свежих. Такой подход необходим для масштабирования производства и возможности получения скорректированного комплексного раствора для приема внутрь круглогодично, не привязываясь к сезону созревания плодов. Уделено внимание установлению норм качества полученной лекарственной формы. Глава заканчивается выводами. Приложения документально подтверждают практическую значимость работы.

Глава 5. Фармакологические исследования разработанной лекарственной формы - скорректированного комплексного раствора для приема внутрь, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой. Глава состоит из 5 страниц. Посвящена определению специфической активности разработанного скорректированного комплексного раствора для приема внутрь, содержащего экстракт из плодов шиповника собачьего и шелковицы белой. Доказано, что разработанная композиция, обладает желчегонной активностью соизмеримой с препаратом сравнения - «Холосас». Однако, в отличие от последнего, содержит природные сахара в виде фруктозы и может применяться больными, имеющими ограничения в применении сахаров. Что касается общего заключения, то оно вполне сочетается с задачами исследования и отражает их выполнение.

Автореферат полностью раскрывает содержание диссертации, которое так же вполне определенно отражено в публикациях и представлено на научных конференциях.

В целом диссертация производит приятное, положительное впечатление. Однако, некоторые вопросы у нас возникли.

Замечания

По структуре работы:

1. Глава 1. (Обзор литературы) слишком большая по объему: можно было бы некоторые параграфы перенести в экспериментальные главы, как литературную справку.
2. Глава 1. Заключение неоправданно краткое – следовало расширить.
3. Глава 4. Также имеет очень большой объем, можно было бы сделать 2 экспериментальные главы, а именно, технологию получения густого экстракта из плодов шелковицы белой перенести в отдельную главу.

По содержанию:

1. Название лекарственной формы – нагромождение слов, не проще ли было назвать разработанную лекарственную форму – сироп?

2. Экспериментальные исследования по фармакологии – определение специфической активности занимают всего 5 страниц и могли бы войти в состав главы 4.

Настоящие вопросы и замечания носят дискуссионный характер и ни в коем случае не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертации.

В отношении рекомендаций по дальнейшему совершенствованию результатов и заключений исследования можно отметить целесообразность продолжения работы с технологическими нормативными документами, расширения их производственного диапазона и перспектив к внедрению.

Заключение

Диссертационная работа Ахмедова Фархода Аламхоновича: «Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе фитокомпозиции с желчегонным эффектом», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным, законченным в рамках поставленных задач, научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для развития фармации.

В настоящей диссертации поставлена и решена важная и современная научная задача, заключающаяся в создании оригинальной лекарственной формы – скорректированного комплексного раствора для приема внутрь из природного сырья, произрастающего во многих странах мира, в том числе и в России, и в Таджикистане (шиповник собачий, шелковица белая), проведены их подробные исследования, стандартизация, показана возможность масштабирования в производство.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ахмедова Фархода Аламхоновича на тему: «Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе фитокомпозиции с желчегонным эффектом», соответствует требованиям раздела 3 пп. 31, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан 30 июня 2021 г. №267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 г. №295), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.04.01-Технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу Ахмедова Фархода Аламхоновича на тему: «Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе фитокомпозиции с желчегонным эффектом», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств, обсужден на заседании кафедры фармации и химии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 3 от «28» февраля 2024г.).

Присутствовали - 23 человек. Результаты голосования: «за» - 23, «против» - нет-, «воздержавшиеся» - нет.


Проректор по научно-исследовательской и инновационной деятельности ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук


Иван Иванович Гордиенко

Эксперт: Профессор кафедры фармации ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, профессор


Петров Александр Юрьевич

Секретарь заседания, к.ф.н.


Кинев Михаил Юрьевич

Подписи к.м.н. Гордиенко И.И., д.ф.н. Петрова А.Ю. и к.ф.н. Кинева М.Ю. заверяю

Начальник управления правового обеспечения ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России


Н.А.Поляк



Контактная информация: Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: Российская Федерация, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, телефон: 3(343) 214-86 -71, e-mail: usma@usma.ru